Münster 1936 No 270 Med DiSS

Aus der Kinderklinik
der Medizinischen Akademie zu Düsseldorf.
Direktor: Professor Dr. A. Eckstein.

Untersuchungen über das Verhalten des Diphtherieantitoxintiters im Serum gesunder Individuen.

*

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines doctor medicinae
durch die Medizinische Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität zu Münster
in Gemeinschaft mit der Medizinischen Akademie
in Düsseldorf

vorgelegt von

Hans Reiss
aus Elberfeld.

1935

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei von Robert Kleinert in Quakenbrück.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

gez.: Manteufel
Rektor der Medizinischen Akademie in Düsseldorf.

gez.: Klinge
Dekan der Medizinischen Fakultät Münster

gez.: Eckstein
1. Berichterstatter

gez.: Vogt
2. Berichterstatter

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

In einer vor kurzem veröffentlichten Arbeit aus unserer Klinik konnte Herder den Nachweis erbringen, daß der Antitoxinspiegel im Blute von Kindern, die unspezifisch mit Pferdeleerserum behandelt wurden, weder ein gesetzmäßiges Ansteigen noch gesetzmäßiges Absinken bei fortlaufenden Untersuchungen ergab, daß vielmehr regellose Schwankungen beobachtet wurden. Zwischen dem klinischen Verlauf und dem Verhalten des Antitoxintiters ließen sich keinerlei Zusammenhänge erkennen.

Zur Beantwortung der Frage, ob es sich bei diesem Verhalten des Antitoxins (A. T.) um eine von der Infektion völlig unabhängige Erscheinung handelt, wie es Hamburger und seine Mitarbeiter annehmen, wurden die vorliegenden Untersuchungen angestellt.

Seit langem ist es bekannt, daß nur eine kleine Minderzahl der Menschen überhaupt an Diphtherie (Di.) erkrankt, und seit dem Nachweis virulenter Di.-Bazillen auf den Rachenorganen gesunder Menschen, daß es sich bei den lebenslang verschont gebliebenen nicht um einen Mangel an Infektionsgelegenheit gehandelt hat. Die mit der Schick-Reaktion (Sch. R.) und durch direkte Antitoxinbestimmung des Serums nach Römer gewonnenen Erkenntnisse der antitoxischen Immunität (I.) ergaben, daß selbst unter den antitoxinlosen Menschen nur ein Bruchteil trotz stattgefundener Infektion erkrankt, und daß andererseits auch bei Vorhandensein von A. T. nur ausnahmsweise eine Erkrankung vorkommen kann. Die Di. bildet das Schulbeispiel einer „kontagiösen Dispositionskrankheit“ oder „fakultativen Infektionskrankheit“, bei der das Zustandekommen der Erkrankung bzw. der Immunität durch einen komplexen Mechanismus bedingt ist.

Die Ansteckung, d. h. das Eindringen der Erreger in die Schleimhäute, ist ein rein mechanischer Vorgang, der von den Folgen der Ansteckung streng auseinandergehalten werden sollte, denn erst das Haften oder Nichthaften beruht auf biologischen Vorgängen. Die Ansteckung kann verschiedene Folgen haben.

1. Die Bazillen verschwinden sofort wieder, d. h. sie werden entweder durch biologische Vorgänge vernichtet oder einfach mechanisch fortgeschwemmt.

2. Die Bazillen leben im angesteckten Menschen weiter, verursachen aber keine Erkrankung. Die Erreger können tage-, wochen-, ja mitunter monatelang auf der Rachen- oder Nasenschleimhaut nachgewiesen werden.

Hamburger und Haidvogl empfahlen zur Charakterisierung dieses Zustandes in Anlehnung an den schon früher von Manfredi vorgeschlagenen Ausdruck die Bezeichnung „inaktiver Parasitismus", womit sie zum Ausdruck bringen wollen, daß auch bei dieser Form des Schmarotzertums das Mikrobion auf Kosten des Menschen lebt. In der Literatur haben sich aber mehr die Bezeichnungen „stummer Infekt" (Reiter) oder „latenter Infekt" (Friedemann) oder „stille Feiung" (Pfaundler) bzw. „unterschwellige Reaktion" (Degkwitz, de Rudder) eingebürgert, besonders für die große Zahl von Fällen, in denen durch temporäres Bazillenträgertum der latente Mikrobismus schließlich ohne manifeste Erkrankung eine mehr oder weniger starke Immunität herbeiführt.

Die 3. Möglichkeit ist die, daß in einer kleinen Minderzahl von Fällen die biologische Wechselwirkung von Mensch und Erreger zu einem der bekannten klinischen Krankheitsbilder der Diphtherie führt. In diesen Fällen kommt es zu einem „aktiven Parasitismus", einem „manifesten Infekt", einer „oberschwelligen Reaktion" oder einer „Sturmfeiung".

Von größtem theoretischen wie praktischen Interesse ist nun die Frage, welche Umstände bestimmen den Eintritt der einen oder anderen Art von Ansteckungsfolge? Neben der Menge und Virulenz der Erreger, der Beschaffenheit der Eintrittspforte hängen die Folgen der Ansteckung in erster Linie von der Disposition ab, dem spezifischen Immunitätszustand des Organismus, wobei dem mit der Sch.R. und der direkten Bestimmung des Blutantitoxintiters feststellbaren Vorhandensein oder Fehlen von A.T. eine große Bedeutung zukommt. Unter „Immunitätszustand" wird von den einzelnen Autoren durchaus nicht das Gleiche verstanden. Für Czerny z. B. ist es ein rein klinischer Begriff, wobei der Immunitätszustand ein guter ist, bei dem ein Kind keine Neigung zeigt, an irgend welchen Infekten zu erkranken. Es ist natürlich ein erstrebenswertes Ziel, den gesamten Immunitätsgrad des Körpers zahlenmäßig erfassen zu können, dem sich jedoch erhebliche Schwierigkeiten in den Weg stellen. Es gelingt zwar, eine ganze Reihe spezifisch humoraler Reaktionen, wie die Antitoxinmenge, den Agglutinationstiter, den opsonischen Index, die Bakteriolysine und andere zu bestimmen, aber alle diese stellen nur Teilvorgänge im Kampfe von Infektion und Abwehr dar.

Der bei weitem wichtigste Teilvorgang bei der Di. ist die Bildung oder das Vorhandensein von A.T. Wenn auch wiederholte Erkrankun-

gen an Di. nicht gerade zu den großen Seltenheiten gehören, so lehrt doch die Erfahrung, daß Kinder, die einmal eine Di. überstanden haben, meist dauernd vor neuerlicher Erkrankung geschützt bleiben.

Als im Jahre 1890 durch v. Behring und Kitasato das A.T. entdeckt wurde, lag es daher auf der Hand, die durch die Erkrankung erworbene I. auf das A.T. zurückzuführen. Tatsächlich konnten Klemensiewisz und Escherich schon im Jahre 1893 im Blute zweier Rekonvaleszenten A.T. nachweisen, während sie bei der Untersuchung einiger gesunder Personen kein A.T. fanden.

Abel war der erste, der 1894 im Gegensatz hierzu auch im Serum gesunder Erwachsener A.T. fand. Ein Jahr später bestätigte Wassermann diese Beobachtungen und konnte auch in den Seren der von ihm untersuchten Kinder in der Mehrzahl der Fälle A.T. nachweisen. Im Anschluß an diese Untersuchungen gab Wassermann schon damals dem Gedanken von der Ubiquität der Di-Bazillen Ausdruck und wies nach, daß der Antitoxingehalt des Organismus durch aktive Immunisierung entstehe, namentlich wenn nach überstandener Infektion oder stiller Feiung im Körper Di-Bazillen zurückbleiben.

Abel und Wassermann bestimmten den A.T.-Gehalt durch subcutane Verimpfung eines Gemisches von Toxin bekannter Stärke und des zu untersuchenden Serums auf Meerschweinchen. Dieses Verfahren war aber viel zu umständlich, um es an einer großen Zahl von Individuen vornehmen und daraus Gesetzmäßigkeiten für die Verteilung der Immunität ableiten zu können. Die Einführung der intracutanen Impfung im Jahre 1809 durch Römer bedeutete bereits eine technische Erleichterung. Römer und seine Mitarbeiter fanden bei intracutanen Impfungen an der enthaarten Haut von Meerschweinchen, daß $^1/_{500}$ der dosis letalis minima an der Injektionsstelle noch eine Nekrose erzeugen konnte. Diese Wirkung war der Allgemeinwirkung des subcutan verabfolgten Toxins vollkommen proportional. Zur Feststellung, ob die intracutane Impfung auch zur Wertbestimmung des A.T. geeignet sei, verglich man das Neutralisierungsverhältnis des Toxin und A.T. bei intracutaner Impfung — als Indikator diente die eintretende Nekrose — und bei subcutaner Impfung — gemessen am Verlauf der allgemeinen Reaktionen — und fand, daß auch hierbei das Neutralisierungsverhältnis bei beiden Arten der Injektion das gleiche war. Da bereits kleine Toxinmengen durch die Hautprobe nachweisbar sind, so wurde durch die Methode von Römer, mit der man außerdem gleichzeitig acht und mehr Untersuchungen anstellen kann, auch der Nachweis kleinster A.T.-Mengen möglich.

Ausgehend von der Ueberlegung, daß weniger die genaue Bestimmung des AT.-Gehaltes als vielmehr der gerade noch für die Immunität

ausreichende Schwellenwert von praktischer Bedeutung sei, modifizierte Kellog die Methode von Römer, indem er 0,1 ccm des zu untersuchenden Serums in Anwesenheit von $^1/_{300}$ der L+ Toxin Dosis auf Meerschweinchen verimpfte und den Serumspender als empfänglich betrachtete, wenn eine Nekrose eintrat, wenn also weniger als $^1/_{30}$ der Antitoxineinheit vorhanden war. Aber auch dieses Verfahren erfordert eine Blutentnahme und die Auswertung im Tierversuch. Die Untersuchungen an einem großen Material sind erst durch die über den Antitoxingehalt indirekt Aufschluß gebende Reaktion nach Schick ermöglicht worden.

Michiels und Schick stellten im Jahre 1912 fest, daß nach intracutaner Verimpfung der Minimaldosis des Di-Toxins nur bei solchen Individuen eine Lokalreaktion zustande kommt, deren Blut weniger A.T. enthält als zur Immunität gegen Di. erforderlich ist. Die Verfasser empfahlen zunächst den fünfzigsten Teil der tödlichen Dosis für Meerschweinchen, doch wurde später diese Angabe geändert. Abgesehen von der zur Reaktion notwendigen Toxinmenge ist die Frage, ob empfänglich oder nicht, auf Grund unserer heutigen Kenntnisse von den bei der Immunität beteiligten verschiedenen Faktoren nicht, wie man damals glaubte, ohne weiteres durch die Feststellung der positiven oder negativen Reaktion unbedingt zu entscheiden.

Für besondere Zwecke wurde von Gildemeister und Watanabe ein Verfahren ausgearbeitet, mit dem durch intracorneale Injektion beim Kaninchen kleinste Mengen von Di-Toxin und A.T. bis zu $^1/_{200000}$ Antitoxineinheiten durch Geschwürbildung noch nachzuweisen sind.

Ueber die Entstehung und Verteilung der antitoxischen Immunität in verschiedener Umgebung und den verschiedenen Lebensaltern stehen uns eine große Zahl von Untersuchungen zur Verfügung. Fischl und Wunschheim wiesen als erste nach, daß im Blute Neugeborener in der Mehrzahl der Fälle A.T. enthalten ist. Sie untersuchten in fast 100 Fällen das Nabelschnurblut und fanden in 83 % durchschnittlich $^1/_5$ A.E. pro ccm. Polano (1904) verabfolgte solchen Müttern, in deren Blut kein A.T. enthalten war, vor der Entbindung 3000 Einheiten und konnte später auch im Blute der Neugeborenen A.T. nachweisen. v. Gröer und Kassowitz untersuchten den A.-T.-Gehalt von 143 Neugeborenen nach Römer, wobei sie in 84 % über $^1/_{200}$ A.E. fanden, die gleiche Menge wie im Blute der Mütter. In späteren Untersuchungen stellte v. Gröer auch in bezug auf die Sch.R. eine Uebereinstimmung zwischen Mutter und Neugeborenem fest. Greengard fand im Gegensatz hierzu in neuester Zeit bei fortlaufend untersuchten Säuglingen große Unterschiede: von 584 Säug-

lingen, deren Mütter positiv reagierten, zeigten 60 % eine negative Reaktion, was der Verfasser mit der geringen Reaktionsfähigkeit der Haut erklärt.

Fitz-Gerald stellte bei Mutter und Kind in 7 Fällen gleiche, 3mal bei der Mutter höhere A.-T.-Werte fest; aber in keinem der 17 untersuchten Fälle war das Verhältnis umgekehrt.

Zinghер fand bei 23 Beobachtungen eine Abweichung, bei der die Mutter eine negative, das Kind eine positive Reaktion hatte.

Aehnlich wie die bei der Heilserumtherapie eingeführten A.-T.-Mengen bald wieder ausgeschieden werden, so fällt nach v. Gröer und Kassowitz (1919) der bei Neugeborenen in 84 % vorhandene Schutzkörpergehalt bis zum Ende des ersten Jahres steil gradlinig auf 10 % ab. In diesem Alter ist also die große Mehrzahl der Kinder praktisch antitoxinfrei, d. h. diphtherieempfänglich. Der Schutzkörpergehalt steigt nun allmählich an, um im 7. Lebensjahre dieselbe Höhe wie in der Mitte des ersten, und mit 18 Jahren wieder die Zahlen der Neugeborenen zu erreichen. Auf Grund dieser an 1062 Antitoxinbestimmungen gewonnenen Kurve bestätigten die Autoren die schon von Karasawa und Schick 1910 angenommene charakteristische Verteilung des A.T. in den verschiedenen Lebensaltern und führten diese Verteilung auf drei Faktoren zurück:

a) passive, diaplazentare Immunität, die bei Brustkindern längere Zeit besteht — angezeigt durch den ersten Kurvenabstieg.

b) antitoxische Immunität, die vermutlich mit der Pubertät zusammenhängt und auf die der gegen das 13. Jahr einsetzende Kurvenanstieg hinweist.

c) aktive Immunität, die vermutlich infolge latenter Durchseuchung entsteht — angezeigt durch die Anstiege vom 1.—13. Lebensjahre.

Die Autoren nahmen also an, daß die antitoxische Immunität keine ausschließlich aktiv erworbene sei — abgesehen von der der Neugeborenen — daß vielmehr dem Lebensalter selbst eine besondere Bedeutung zukomme; eine Anschauung, die, später wieder aufgegriffen, durch die weiteren Untersuchungen jedoch als widerlegt zu gelten hat.

Zunächst ist von Interesse, daß der Anteil jeder Altersklasse an Antitoxinführenden an verschiedenen Orten nicht unerheblich schwankt, was unmöglich nur mit verschiedener Untersuchungstechnik erklärt werden kann. So haben Gomez und Mitarbeiter an 1023 Untersuchten auf den Philippinen ein früheres Auftreten des Antitoxins, also eine schnellere Durchseuchung gefunden, als es bei dem größten von Zinghер stammenden Material der Fall ist, der folgende Verteilung nach Altersstufen bei Untersuchungen an 154 625 New Yorker Schulkindern feststellte:

Alter	% Sch.R.	Alter	% Sch.R.
6— 7 Monate	44,4	8 Jahre	56,5
7— 8 „	36,6	9 „	63,5
8— 9 „	16,6	10 „	67,8
9—10 „	6,9	11 „	70,7
10—11 „	1,3	12 „	71,8
11—12 „	8,9	13 „	73,4
1— 3 Jahre	16,8	14 „	76,9
5— 6 „	39,7	15 „	80,3
7 „	49,6	ü. 15 „	81,8

Solche Untersuchungen werden verständlich nach den Feststellungen über die Befunde an Kindern aus verschiedener Umgebung. Die Schulen von New-York-City zeigten Unterschiede von 23—84 % in der Zahl der Kinder mit negativer Sch.R.; und zwar wiesen immer die Schulen wohlhabender Bezirke die geringsten Zahlen Immuner, die ärmerer, dichtbevölkerter Bezirke die höchsten Zahlen auf (Zinghер an 52 000 Proben aus 44 Schulen).

Analog sind die Unterschiede bei Schulein- und -austritt. Dudley beobachtete, ähnlich wie Zinghер, daß bei Schuleintritt noch die Hälfte der Kinder positiv reagiert hatte, während nach einigen Monaten von diesen bereits zahlreiche ohne Erkrankung negativ geworden waren, sich also unterschwellig immunisiert hatten. Diese „immunisation spontanée“ haben dann besonders Joannon und Lereboullet am Krankenhausmaterial eingehend studiert. Sie fanden, daß das Verweilen im Krankenhaus für längere Zeit beinahe gesetzmäßig zur Spontanimmunisierung führt, und zwar erfolgt das Negativwerden „streng nach der Anciennität“, d. h. der Verweildauer im Krankenhaus, ohne Rücksicht auf das Lebensalter. Den umgekehrten Vorgang, ein Positivwerden, haben die Verfasser nie beobachtet. Rosenstern dagegen konnte keine Spontanimmunisierung von Anstaltsinsassen beobachten, was der Verfasser auf die intensiv geübte Freiluftbehandlung zurückführt, die eine rasche „Selbstreinigung“ der Diphtherierekonvaleszenten und damit die Abnahme der Bazillenträger bewirke.

Den Di-Schutzstoff, der so häufig bei gesunden Menschen gefunden wird, als das Produkt einer spezifischen Immunisierung anzusprechen, hält Seligmann nicht für berechtigt, denn sonst „müßte man den Di-Bazillen eine fast ubiquitäre Bedeutung zugestehen und nicht nur eine einmalige, sondern wiederholte Infektionen bei allen Altersklassen

voraussetzen". Gerade diese Anschauung ist durch die neueren Untersuchungen bestätigt worden.

Schon Roux, ebenso v. Behring nahmen eine ubiquitäre Verbreitung der Di-Bazillen an. Wasser-mann gründete sie auf die erwähnten immunbiologischen Argumente, während Gottstein 1895 auf Grund statistisch-mathematischer Ueberlegungen an Berliner Material berechnete, daß jedes Kind „im Verlaufe von 8 Jahren zweimal mit dem diphtherischen Kontagium in Berührung kommen müßte, damit jene Zahl von Di-Erkrankungen des schulpflichtigen Alters möglich würden, welche Jahr für Jahr die Beobachtung ergab". Bei dem damaligen Stand der Forschung konnte dieser Ansicht keine Geltung verschafft werden. Die sehr weit voneinander abweichenden Zahlen der Bazillenträger lassen sich nur schwer miteinander vergleichen, da in den Mitteilungen die näheren Umstände, unter denen die Untersuchungen angestellt wurden, oft garnicht angeführt werden. So fanden Kreuser und Vonderweit z. B. bei der Untersucung einer mit Di. infizierten Formation in 10 % Bazillenträger. Hamburger erwähnt, daß in manchen Monaten 30 % aller in die Klinik aufgenommener Kinder und 33 % der Erwachsenen Di-Bazillenträger waren. Peacoch und Mitarbeiter dagegen fanden unter 9290 Patienten nur in 5 % Träger, von denen nach Bestimmung der Virulenz für die Uebertragung von 5 noch 4 ausscheiden. Gundel und Niermann stellten in durchseuchten Orten bei 800 Schulkindern in 15,8 %, in einigen Klassen bis zu 30 und 45 % Bazillenträger fest. Bei Familienuntersuchungen fanden sie zuweilen bei sämtlichen Mitgliedern Bazillen. Die verschiedenen Altersstufen zeigen große Unterschiede, wobei sich im allgemeinen umso mehr Träger finden, aus je jüngeren Individuen die betreffende Altersklasse besteht. Kollmann fand bei Säuglingen und Kleinkindern in 13,6 % Träger, und zwar bei denen aus sozial schlecht gestellten Schichten dreimal soviel, als unter Wohlsituierten. Pieper bezeichnet die Ansicht von Degkwitz und de Rudder, wonach der Kampf gegen die Bazillenträger wegen deren Häufigkeit zwecklos sei, als unrichtig und gefährlich, denn in drei Jahren stellte er an 36 824 untersuchten Berliner Schulkindern nur 392 = 1,06 % Bazillenträger fest, wobei Schwankungen von 0,45—3,42 % in den einzelnen Monaten vorkamen. Aus diesen Zahlen berechnet Friedemann für Alt-Berlin bei einem durchschnittlichen Bazillenträgertum von 10 Tagen (Dudley) und einer 13mal geringeren Infektiosität der Träger gegenüber den manifest Erkrankten (Doul, Hilario, Lara), daß der Ansteckungsquelle durch Bazillenträger in 97,6 % nur in 2,4 % die durch Manifest Erkrankte gegenübersteht. Danach muß man also temporäres Bazillenträgertum als die Norm für den Fall

eines Kontaktes mit Di-Bazillen und als Ursache der Immunität betrachten.

Wenn v. Bokay meint, daß man den Di-Bazillus nicht als ubiquitär ansehen könne, da er von keinem der Untersucher in 100 % nachgewiesen sei, sondern meist nur in wenigen Prozent (nach v. Boeckel, dem Referenten des Völkerbundes, bei Beobachtungen aus der ganzen Welt durchschnittlich in 0,8—5 %) so ist dagegen einzuwenden, daß diese Ubiquität nicht in dem theoretischen Sinne verstanden werden darf, als ob die Erreger allüberall nachweisbar sein müßten, sondern in dem Sinne, daß sie hinreichend häufig vorkommen, um jedem Menschen besonders in dichtbevölkerter Umgebung über kurz oder lang Gelegenheit zu geben, mit ihnen in Berührung zu treten. Damit sind die Di-Bazillen „praktisch ubiquitär", denn es gibt keine Möglichkeit, sich auf die Dauer vor ihnen zu schützen. Im gleichen Sinne nennt Zingher die Di-Bazillen „constantly present" im Milieu der Stadt.

Gegenbauer schätzt die Zahl der Bazillenausscheider in Wien im Jahre auf 100 000 unter Kindern, auf 200 500 unter Erwachsenen. Nach einzelnen Verfassern zeigt die Zahl der Träger in den verschiedenen Jahreszeiten große Schwankungen. Kollmann fand die Häufigkeit am größten in den Herbst-Winter-Frühjahrsmonaten, Vaughan in Chikago im Oktober und Dezember, Doull in Baltimore im November-Dezember, d. h. zur Zeit der meisten Erkrankungen. Wiltschke stellte den größten Prozentsatz im Februar mit 38 %, den geringsten mit 6,7 % im August fest. Bei der Frage der Ubiquität der Erreger muß auch berücksichtigt werden, daß ein einmaliger Abstrich vom Rachen ohne gleichzeitigen Nasenabstrich, abgesehen von der Technik wie der Art des Nährbodens und der Zeit der Ablesung der Resultate, nur beschränkten Wert hat. Wir können es doch fast täglich beobachten, daß bei den Rekonvaleszenten positive mit negativen Resultaten und umgekehrt wechseln, ja selbst bei ganz typischen Erkrankungen kann zunächst oder auch dauernd der Nachweis der Erreger vermißt werden.

Es ist selbstverständlich, daß bei wiederholten Untersuchungen immer neue Träger gefunden wurden, so Kreuser, Johan, Tomscik.

Lippmann untersuchte wiederholt das aus 250 Personen bestehende Personal eines Spitals und konnte in 14 Wochen etwa bei der Hälfte des Personals Di-Bazillen im Rachen nachweisen.

Kirstein stellte bei 55 Säuglingen bei einmaliger Untersuchung in 27 %, bei täglicher Untersuchung vom ersten Lebenstage an in 83 % virulente Erreger fest. Ueber ähnlich hohe Zahlen berichtet Wiltschke.

In Anbetracht der großen Zahl der immunbiologischen Reaktionen, ihres Verhaltens in verschiedener Umgebung und der Zahl gesunder Bazillenträger kann heute der stumme Infekt als die typische Reaktionsform im Falle eines Kontaktes mit Di-Bazillen gelten, und zwar der Infekt mit anschließend sich entwickelnder Immunität. Dieser durch unterschwellig verlaufende Infekte hervorgerufenen stillen Feiung verdankt die Mehrzahl der Menschen ihre Immunität. Jede manifeste Erkrankung oder das Ausbleiben einer zum Schutze gegen Erkrankung ausreichenden Toxinmenge oder deren Bildungsbereitschaft stellt eigentlich eine auf besondere Ursachen zurückzuführende Ausnahme dar.

Im Gegensatz zu dieser Lehre vertreten einige Verfasser die Ansicht, daß die Bildung von A.T. nicht auf eine spezifische Immunisierung zurückzuführen ist, sondern eine Teilerscheinung jenes auf rein endogenem, durch Vererbung bedingten biologischen Prozesses darstelle, den sie als „serologische Reifung“ bezeichnen. So: Hirszfeld, Seydel, Friedberger, Heim, Fürstenheim, Bock, Bay-Smith, z. T. auch Schick und wie schon erwähnt v. Gröer.

Hirszfeld begründet seine Ansicht mit dem Zusammenhang von Antitoxingehalt und Blutgruppe bei der Vererbung. Sind die Eltern immun gegen Diphtherie, so sollen es auch die Kinder sein. Ist der Vater oder die Mutter empfänglich, so sind es auch die derselben Blutgruppe angehörenden Kinder, während die der Blutgruppe des immunen Vaters oder der immunen Mutter angehörenden Kinder ebenfalls immun sein sollen. Kontrolluntersuchungen von Roßling an einem anderthalbmal so großen Material ergaben jedoch keinen Zusammenhang von Blutgruppe und Sch.R. Auch Wells und Mitarbeiter fanden keine Gesetzmäßigkeit bei der Vererbung.

Friedberger und Mitarbeiter untersuchten 600 Seren der verschiedenen Lebensalter auf Hämolysine gegenüber Hammelblut und auf Agglutinine gegenüber Kaninchenblut. Die Kurve, die sich aus ihren Ergebnissen ergab, glich auffallend der Verteilung der antitoxischen Immunität, wobei allerdings bei Neugeborenen nie Antikörper nachgewiesen wurden. Die Verfasser folgerten daraus, daß gewisse Serumeigenschaften, die man wegen ihrer Wirkung als „spezifische Antikörper“ bezeichnet, ihre Entstehung weniger latenten oder auch manifesten Infektionen verdanken, als vielmehr „physiologischen Serumeigenschaften“, die „in bestimmten quantitativen Gesetzmäßigkeiten im Verlauf des Lebens auftreten“. Dieses „Teilphänomen eines allgemeinen biologischen Geschehens“ sei bisher nur deshalb irrig gedeutet worden, weil man einseitig den Antikörpergehalt an gewissen Mikroorganismen oder ihren Produkten untersucht habe. Neufeld und Otto nehmen jedoch auch für das Erscheinen gewisser Normalantikörper, deren Ver-

teilung einen ähnlichen Zusammenhang mit dem Lebensalter aufweist wie das Diphtherieantitoxin, als Ursache äußere Reize, nämlich eine Rezeptorengemeinschaft mit bakteriellen Antigenen oder die Wirkung heterologer Antigene nach Forßmann an. Den Gegensatz der Befunde in bezug auf Neugeborene erklären Friedberger und Heim damit, daß die negative Sch.R. keine von der Mutter übertragene Immunität anzeige, sondern daß es sich um eine Hautunempfindlichkeit gegenüber den verschiedenen Giften handelt, der man nur im Spezialfall der Di. eine immunbiologische Deutung gegeben habe. Nachdem früher schon v. Groer und Kassowitz eine meist sogar quantitative Uebereinstimmung im mütterlichen und kindlichen Blut festgestellt hatten, und nachdem sie zeigen konnten, daß das A.T. bei Flaschenkindern schneller als bei Brustkindern, die durch die artgleiche Nahrung eine weitere Antitoxinzufuhr erhalten, ausgeschieden wird, und nachdem auch die Nachuntersuchungen von Tschertkow u. Bulgarskya wohl eine ausgesprochene Hautanergie in bezug auf die Sch.R. ergaben, jedoch auch A.T. in einem bedeutenden Prozentsatz bei Neugeborenen und Säuglingen festgestellt wurde, kann auch diese Anschauung von Friedberger als widerlegt gelten.

Weiterhin verweisen die Verfechter von „spontaner Entstehung" des Di.-A. T. auf das Vorkommen von negativen Sch. R. oder Antitoxin in Seren in Gegenden hin, in denen überhaupt keine Di. vorkommen soll. So fand Bay-Smith in einem abgeschlossenen Bezirk in Grönland, wo Di. wahrscheinlich nie vorgekommen ist, und wo bei der Untersuchung von 200 Rachenabstrichen keine Bazillenträger gefunden wurden, in einem wechselnden Prozentsatz negative Reaktionen. „Rein zahlenmäßig könnte es sich bei den negativen Befunden von Bazillen um Zufall handeln. So fand Pieper in Berlin nur 1,06 % Träger, doch spricht das Fehlen von Di. eher für die Auffassung, daß der spezifische Reiz gefehlt hat, oder es handelt sich um eine Anergie der Haut, wie sie Zöller bei der Dickschen Probe an Malaien festgestellt hat".

Heinbecher und Irvine-Jones konnten auch A. T. im Serum feststellen und fanden, daß unter den Eskimos sämtliche Kinder positiv, sämtliche Erwachsene negativ reagierten, was um so erstaunlicher ist, da auch diese Verfasser unter den sonst für Erkältungskrankheiten empfänglichen Eskimos weder Bazillenträger noch Di.-Kranke fanden. Es besagt aber nicht viel, wenn man unter einigen Hunderten in den seit langem diphtheriefreien Gegenden Grönlands zumal bei einmaliger Untersuchung zufällig keinen einzigen Träger nachwies. Kann man doch nach Degkwitz selbst in den Dörfern Preußens ihre Häufigkeit nur auf ein Zehntel Prozent schätzen. Während in Grönland im Alter bis zu 15 Jahren nur 7 % Sch. negativ waren, betrug

die Zahl bei Zingher 80,3 %, also auch kein überzeugender Beweis für die Friedberger-Hirzfeldsche Auffassung der Antitoxinentstehung „nach quantitativen Gesetzmäßigkeiten im Verlauf des Lebens".

Nach den neuesten Untersuchungen von Asbelew Margo reagierten von 103 Njenzen (Samojeden) auf der Insel Kolgujew alle bis auf einen negativ. Eine Hautanergie sei ausgeschlossen, da von einer anderen Gruppe, die im Kontakt mit Russen lebt, 12 % eine positive Sch. R. hatten. In 168 Rachen- und 94 Nasenabstrichen fanden sich 1,2 % bis 49 % diphtheroide Bazillen. Die Verfasser glauben am wenigsten an eine physiologische Reifung im Sinne von Hirszfeld, da sich „in dem Material keinerlei Hinweise auf einen Altersunterschied in bezug auf die Menge der Antikörper fanden". Wells, Ralph, Heinbecker fanden in neuester Zeit in 248 Abstrichen diphtherieähnliche Stäbchen, aber auch Stämme typischer Di.-Bazillen. Ein Zusammenhang von Sch. R. und Blutgruppe war bei 83 Untersuchten aus 17 Familien nicht nachweisbar. Damit sei eine wichtige Stütze der Reifungstheorie gefallen, „denn unsere Resultate zeigen, daß auch die Immunität unter Eskimos auf der Gegenwart von Antitoxin beruht; sie deuten an, daß Bazillenträgertum sowie latente und typische Infektionen die wahrscheinlichen Quellen dieser Immunität sind".

Eine gänzlich neue Erklärung der Di.-Immunität hat Lorentz gegeben. Er nimmt an, daß das Zustandekommen der Di.-Immunität wesentlich mit der Vitaminregelung, sei es über den Weg der Nahrungsaufnahme oder den der Lichtbestrahlung, zusammenhängt. Die reichliche Vitaminzufuhr durch Lebertran und Frischfleisch soll ebenso wie die intensive Lichtbestrahlung in Afrika in Verbindung mit vitaminreicher, pflanzlicher Nahrung einen Schutz gegen Di.-Toxin gewähren. Der Verfasser vertritt die Ansicht, daß die Di.-Prophylaxe durch Ultralichtbestrahlung und Vitamindarreichung besser und wirksamer durchgeführt werden könne, als durch die Schutzimpfung. Madsen konnte feststellen, daß Meerschweinchen im Sommer mehr A. T. produzieren als im Winter, wofür er ebenfalls die Sonnenlichtbestrahlung selbst oder indirekt durch Aenderung im Vitamingehalt der Nahrung als Ursache annahm. Auch scheinen die experimentellen Versuche von Chin-Kuk-Choun (1934) z. T. für die Ansicht von Lorentz zu sprechen.

Erwähnt werden soll noch die elektro-dynamische Theorie von Skljarcick, die die Immunität mit physikalisch-chemischen Vorgängen als Folge der Ionenbewegung erklärt.

Reiche beschreibt 6,7 % Erkrankungen an Di bei Individuen, die bereits einmal eine Di. überstanden haben; er ist der Ansicht, daß das Ueberstehen einer Erkrankung keine nennenswerte Immunität hinter-

lasse. Steht nun die Beobachtung mehrmaliger Erkrankung im Widerspruch zu der Anschauung der aktiv erworbenen Immunität, wie es auch Schürer und Seligmann annahmen? Schick bejahte diese Frage zunächst, da das nach überstandener Di. gebildete A. T. bald wieder aus dem Blute schwinde. John und Kasowitz bestätigten dies (1922) und nahmen an, daß nach schwerer Erkrankung keine, dagegen nach leichter eine jahrelange Immunität sich bilde. Nach Roßling waren von Patienten mit schwerer Di. nach 5—11 Monaten nur 30 %, von den leichteren nicht mit Antitoxin behandelten dagegen der größte Teil dauernd Sch. negativ. Opitz und andere nehmen an, daß es die Heilserumtherapie sei, besonders die in den ersten Tagen einsetzende, infolge deren die Ausbildung einer aktiven Immunität verhindert wird. Das wiederholte Vorkommen von Di. beweise nicht die Unhaltbarkeit der Theorie über die durch latente Infektion aktiv erworbene Immunität, denn es erkranken auch hauptsächlich die schlechten Antitoxinbildner zum ersten Mal an Di., die somit auch durch latente Infektionen nur schlecht immunisiert werden könnten. Auch Branský und Brockmann halten den Kontakt mit dem Virus nicht immer für ausreichend zur Entstehung der Immunität, da gewisse Individuen vermöge ihrer Erbanlage sich schwer immunisieren lassen.

Hamburger, Haidvogl und Siegl veröffentlichten im Gegensatz zu anderen Autoren Beobachtungen, bei denen die Antitoxinbildung ziemlich oft (in 15 von 20 Fällen) auch bei solchen leichteren Erkrankungen vermißt wurde, die spontan, d. h. ohne Heilserum geheilt waren. Von 11 nach 4—16 Monaten Nachuntersuchten waren 7 antitoxinlos und nur 4 hatten A. T. Hamburger und Mitarbeiter kommen zu den Schlußfolgerungen, daß die Heilung der Di. auch ohne A. T. zustande kommen kann, die Antitoxinbildung somit nur einen Faktor, vielleicht nur einen untergeordneten, im ganzen Komplex der Heilung der Di. darstelle. Sie nehmen eine gegen den Di.-Bazillus selbst gerichtete Abwehr an, die bei unbemerkt verlaufenden Diphtherien mit nachfolgenden Lähmungen die Folgerung zuläßt, daß der Organismus wohl den Kampf mit den Bakterien erfolgreich durchzuführen imstande war, daß es ihm aber nicht oder zumindest nicht vollständig gelungen ist, die Entgiftung des Toxins zu bewerkstelligen. Auch Kleinschmidt nennt in seiner letzten Arbeit die Antitoxinbildung im Verlaufe der Di.-Erkrankung ein Nebenprodukt des Heilungsvorganges, für die Heilung selbst aber belanglos. Schick dagegen hält diese Ansicht nicht für richtig. Die zur klinischen Heilung notwendige Antitoxinmenge ist nach Schick nicht so groß, um immer eine negative Hautreaktion zu geben, und es könne die Entgiftung des Toxins durch an Zellen gebundenes Gegengift erfolgen, wenn auch humorales A. T. nicht nachzuweisen ist. Gegen den Einwand von Siegl, daß es nicht

einzusehen ist, warum dann derselbe Vorgang sich nicht auch bei dem mit dem Schicktest eingeführten Toxin abspielen sollte, muß bedacht werden, daß wir bei der Sch. R. eine für die an der Injektionsstelle sich befindenden Zellen eine nahezu sicher tödliche Dosis bildende Giftmenge auf einmal injizieren. Diese Giftmenge wird innerhalb weniger Stunden irreversibel gebunden. So schnell können die an der Abwehr der natürlichen Erkrankung sicherlich weniger als die Schleimhautzellen der Tonsillen beteiligten Zellen der Epidermis das Toxin nicht entgiften. Selbst wenn die Angaben von Reiche über die Zahl der wiederholten Erkrankungen an Di. allgemein zutreffen würden, müssen wir annehmen, daß meistens, also auch in den Fällen, in denen die Schick-R. positiv bleibt und auch im Blute kein A. T. nachweisbar ist, das Ueberstehen einer Di. zu einer antitoxischen Immunität führt, und zwar zu einer „potentiellen Immunität" im Sinne von Glenny, Eckstein. Wie Glenny hervorhebt, muß man auf Grund der Sch. R. die Menschen nicht in zwei, nämlich die positiv und negativ reagierenden, einteilen, sondern in mehrere Gruppen, da selbst unter den Sch. positiven, je nach der Fähigkeit bei Immunisierung oder Kontakt mit Di.-Bazillen mit Antitoxinbildung reagieren zu können, verschiedene Möglichkeiten bestehen. Man kann annehmen, daß es eine Gruppe Sch. positiver gibt, in deren Blut zwar kein konstanter Antitoxinüberschuß kreist, die aber dank ihrer glücklichen Konstitution oder die, wie es die Erfahrungstatsachen sowie Beobachtungen an Pferden und Tierversuche von Glenny wahrscheinlich machen, infolge früherer Kontakte mit den Erregern eine gute „potentielle Immunität" besitzen, d. h. im Bedarfsfall rasch und in ausreichender Menge A. T. produzieren können. In diese Gruppe gehören z. B. diejenigen, bei denen ein bis zwei Sch. R. genügen, um die frühere positive R. dauernd oder auch nur vorübergehend in eine negative umzuwandeln (Nasso, Gröer, Zoelch, Pfaundler, Opitz) Letzterer lehnt also wohl mit Unrecht die Sch. R. als den Maßstab für den Wert einer Immunisierungsmethode ab. Später meinte Opitz jedoch, daß der absolute Gehalt an A. T. keinen sicheren Schutz gegen Erkrankung biete, daß es vielmehr wichtiger sei, eine Grundimmunität zu schaffen, die den Körper befähige, auf eine Bakterieninvasion mit rascher Antikörperbildung reagieren zu können.

Lorenz hält die durch wiederholte Prüfung erzielte negative Sch. R. für wertlos, da sie auch durch parenterale Reizkörperbehandlung (Pferdeleerserum) und ohne Parallelität des Blutantitoxintiters erreicht werden könne. Schwarz fand dagegen bei 19 positiv reagierenden Kindern, die bei einer wiederholten Prüfung negativ reagierten, einen Antitoxinanstieg um das 10—20fache.

Hamburger bezeichnet die guten Antikörperbildner als Euergiker, die schlechten als Dysergiker. Zwischen beiden ist noch eine dritte Gruppe eingeschoben, deren Immunität sich auf einer mittleren Linie bewegt, die Mesoergiker genannt werden. Die euergischen Individuen sind die, die auch unter ungünstigen epidemiologischen Verhältnissen, ungünstigen individuellen Lebensbedingungen, häufigen virulenten Infektionen ausgesetzt, niemals manifest erkranken. Die Dysergiker erkranken ziemlich häufig, aber dennoch nicht ausnahmslos, sie können verschont werden, falls sich die genannten Umstände günstig gestalten. Die Mesergiker erkranken selten, nämlich dann, wenn sie sehr ungünstigen konditionellen Faktoren ausgesetzt sind.

Hamburger und seine Mitarbeiter stellten außerdem fest, daß die einzelnen Menschen sich auch in bezug auf die Konstanz des einmal erreichten Antitoxingehaltes verschieden verhalten, und daß man zwei verschiedene Typen aufstellen kann: Die Isophilen, bei denen keine Neigung zu Antitoxinschwankungen besteht und die Poikilophilen, die Schwankungen mit vorübergehender Abnahme des Antitoxingehaltes aufweisen. In der uns zugänglichen Literatur sind zu dieser Frage folgende Angaben vorhanden: Parish fand, daß unter 533 Sch. negativen Kindern nach 1—7 Jahren 1,1 % positiv wurden. Perkins und Mitarbeiter untersuchten im Blute von 12 Erwachsenen und 19 Kindern das Verhalten des Antitoxingehaltes in den verschiedenen Jahreszeiten. Das Maximum zeigte sich bei den Kindern im Herbst, bei den Erwachsenen zu Beginn des Sommers. Das Minimum war bei den Kindern im Frühjahr, bei den Erwachsenen am Ende des Winters und im Vorfrühling feststellbar. Finkelstein und Mitarbeiter beobachteten an Sch. negativen Kindern 18—20 Tage nach der nach Keller und Moro ausgeführten Schutzpockenimpfung positive Reaktionen, die erst nach einer gewissen Zeit wieder negativ wurden. Lorenz erreichte in 4 von 27 Fällen durch Pyrifer eine Herabsetzung des Antitoxintiters. Auch nach Dörr kann der Antitoxinspiegel infolge starker körperlicher Ermüdung (Slatogroff und Kostereff) oder nach profusen Schweißsekretionen (Neill, Gasgari und andere) sinken, um später wieder anzusteigen. Zlatogroff und Kostereff konstatierten, daß der vorher negative Test nach einem 40-km-Marsch positiv wurde und nach einer zehntägigen Pause wieder negativ war. Im Gegensatz zu diesen Angaben fand Fitz-Gerald bei der Kontrolle von 16 Patienten im Laufe von 4 Jahren eine auffallende Konstanz des Antitoxinspiegels; auch bei 9 im Laufe eines Jahres fortlaufend Untersuchten zeigte sich konstant viel oder wenig Antitoxin. Auch Opitz hat bei zahlreichen Untersuchungen, die er in kurzen Zeitabständen vornahm, nie eine Abnahme des primär bestehenden Antitoxintiters gesehen.

Hamburger begründet seine Ansichten besonders mit den Untersuchungen von Haidvogl, die „oft in verhältnismäßig kurzer Zeit sehr beträchtliche Abnahmen und begreiflicherweise Zunahme des Antitoxingehaltes ergaben". Aus den mitgeteilten Fällen geht hervor, daß „Dispositionsschwankungen nicht nur grob klinisch, sondern auch experimentell bewiesen werden können". Hamburger schreibt jedoch, daß „die Einteilung in einen schwankenden und einen stetigen Typus eine vorderhand theoretische ist, und nur auf wenigen Beobachtungen beruht". Nachdem Herder in der erwähnten Arbeit ganz regellose, starke Schwankungen des Antitoxintiters bei unspezifisch behandelten Di. festgestellt und die Frage erwogen hatte, ob es sich hier um Erscheinungen handeln könnte, die sich völlig unabhängig von der Infektion abspielen, wie es Hamburger annimmt, stellten wir die folgenden Untersuchungen an:

Die Schwankungen des Antitoxingehaltes haben nach Hamburger eine große praktische Bedeutung, da anzunehmen ist, daß, falls ein Mensch im Zustand einer negativen Schwankung mit Di.-Bazillen in Berührung tritt, wenn diese entweder von außen eindringen, oder aber auf den Schleimhäuten schon still gelebt haben, es sehr leicht zu einer Erkrankung kommt. Dabei ist es sicher wesentlich, um welche Höhe sich diese Schwankungen abspielen, denn nur diejenigen zeigen eine wechselnde Disposition, deren Antitoxingehalt sich eben um die Grenze hin- und herbewegt, die gerade noch zum Schutze gegen eine Infektion als ausreichend angesehen und durch den Umschlag einer negativen in eine positive Sch. R. angezeigt wird. Durch derartige Schwankungen könnte sich die Beobachtung erklären lassen, daß Aerzte oder Pflegepersonal auf Infektionsabteilungen sich jahrelang als immun erweisen können, um später doch ohne anderweitig feststellbare Ursache zu erkranken. Zur Feststellung des Verhaltens des A. T. beim Gesunden, die wir uns zur Aufgabe gemacht hatten, kam die Sch. R., mit der ja nur ein Grenzwert angezeigt wird, nicht in Frage, abgesehen davon, daß durch das beim Schicktest eingeführte Toxin eine Antitoxinbildung ausgelöst wird oder sonst eine abnorme Reaktion eintreten könnte. Der Antitoxintiter wurde daher durch die intracutane Methode am Meerschweinchen nach Römer bestimmt und zwar in kurzfristigen Untersuchungen. Benutzt habe ich die Giftlösung „T. L." der Behringwerke Marburg-Lahn. Für die Versuche hatten sich gesunde Kollegen zur Verfügung gestellt.

Bei den Untersuchungen, die dreimal am Tage, und zwar morgens nüchtern, mittags und abends durchgeführt wurden, ergaben sich folgende Ergebnisse:

		nw.	mi.	ab.	
1.	St., 25 J.	0,16	0,16	0,16	A. E.
2.	A., 24 J.	1,28	1,28	1,28	A. E.
3.	P., 26 J.	1,28	1,28	1,28	A. E.
4.	K., 32 J.	1,28	1,28	1,28	A. E.
5.	M., 28 J.	2,56	2,56	2,56	A. E.

Keiner dieser Kollegen hatte eine manifeste Di. bisher durchgemacht. Nachuntersuchungen von Nr. 2, 3 und 5 nach 3 Wochen ergaben denselben Antitoxintiter.

Die folgenden Beobachtungen fanden an aufeinanderfolgenden Tagen zur gleichen Zeit und auch sonst unter möglichst gleichen Umständen statt:

6.	R., 24 J.	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	A. E.
7.	Cr., 42 J.	1,28	1,28	1,28			A. E.
8.	Ma., 24 J.	0,16	0,16	0,08			A. E.
9.	E., 27 J.	1,28	1,28	1,28			A. E.
10.	K., 25 J.	0,32	0,32	0,32			A. E.
11.	F., 23 J.	0,01	0,01	0,01			A. E.

Die 2. und 3. der folgenden Untersuchungen fanden ebenfalls an aufeinanderfolgenden Tagen statt, während zwischen der 1. und 2. bei Nr. 12 eine besondere ungewohnte körperliche Anstrengung, bei Nr. 13 eine „durchzechte Nacht" lag. Nr. 14 und 15 waren gesunde Kinder, die aus besonderen Gründen sich in der Klinik aufhielten. Bei Nr. 16 und 17 fand die erste Untersuchung während eines Fiebers von über 40 Grad statt, die anderen nach der Entfieberung.

12.	X., 28 J.	0,32	0,32	0,32		A. E.
13.	J., 23 J.,	0,02	0,02	0,02	0,02	A. E.
14.	Mü., 6 J.	0,04	0,04	0,04		A. E.
15.	Gr., 6 J.	0,01	0,01	0,01		A. E.
16.	H., 8 J.	0,02	0,02	0,02		A. E.
17.	Wi., 7 J.	0,01	0,01	0,01		A. E.

Wegen der Gleichförmigkeit der Ergebnisse kann zusammenfassend folgendes gesagt werden: **Bis auf einen Fall war der Antitoxintiter bei allen Untersuchten auffallend konstant in den kurzfristigen Untersuchungen. Nur in einem Fall, Nr. 8, zeigte sich eine Differenz bei den verschiedenen Bestimmungen, die allerdings so gering ist, daß sie wohl noch innerhalb der Fehlergrenzen liegt.**

Unterschiede, wie sie Binhold in bezug auf die Bakterizidie fand, konnten auch nicht festgestellt werden. Wir konnten bestätigen, daß Kollegen auf der Infektionsabteilung z. T. einen außerordentlich hohen Antitoxintiter hatten, ohne eine wahrgenommene Di. durchgemacht zu haben, außer Nr. 7. Verfasser hatte andererseits trotz dauernder Kontaktmöglichkeit auf der Di.-Station einen Titer von weniger als 0,01 A. E. auch bei Nachuntersuchungen nach 14 Tagen und nach zwei Monaten.

Da die theoretische Möglichkeit, zufällig nur Isophile oder Poikiiophile in einem Zeitpunkte, in dem sie gerade einen konstanten Antitoxingehalt haben, untersucht zu haben, besteht, so wollen wir wegen der kleinen Zahl der mehrfach Untersuchten keine weiteren Schlüsse über das Vorkommen von Dispositionsschwankungen ziehen, sondern lediglich **die Konstanz des von uns beobachteten Antitoxingehaltes feststellen.**

Es soll nur noch betont werden, daß eigentlich nach der Ansicht Hamburgers selbst seine Feststellungen über Dispositionsschwankungen nur für eine kleine Minderzahl, nämlich die dys- und mesergischen Poikilophilen Geltung besitzen. Für das große Heer der Isophilen, zu dem die Mehrheit der Menschen gehört, gelten nach wie vor die Beobachtungen, die neben der lokalen unspezifischen Widerstandskraft auf einen, wenn auch nicht absoluten, so doch sehr weitgehenden Parallelismus zwischen Vorhandensein von A. T. und Empfänglichkeit hinweisen.

Neben dem Antitoxingehalt sind sicherlich noch anatomisch-physiologische Verhältnisse des Gewebes für das Haften des Infektes von Bedeutung. Schick gelangte schon bei seinen ersten Versuchen mit der Toxinreaktion zu der Anschauung, daß eine intakte Schleimhautoberfläche durch ihre Dicke und Unversehrtheit imstande sei, trotz des fehlenden Antitoxins das Eindringen von Di.-Bazillen zu verhindern. Bei Fortfall dieses mechanischen Schutzes durch krankhafte Auflockerungen, katarrhalische Affektionen, Anginen, Scharlach, Masern oder nach chirurgischen Eingriffen in Nase oder Rachen kann dann sofort eine Erkrankung auftreten. Die durch die funktionelle Intaktheit der typischen Einfallstore der Infektion gewährleistete lokale Gewebsimmunität erklärt nicht nur die Tatsache, daß auf den Schleimhäuten Schick-positiver Individuen lange Zeit hindurch virulente Bazillen nachweisbar sein können, ohne daß die Betroffenen erkranken (Kleinschmidt, Meyer u. a.), sondern sie macht es auch verständlich, daß unter der tropischen von banalen Infektionen wenig heimgesuchten Bevölkerung manifeste Erkrankungen viel seltener sind als bei uns (Neufeld), so daß die Häufigkeit negativer Sch. R. oder das Vorhandensein entsprechender Antitoxinwerte auch in den Gegenden, wo die Di. nur

selten vorkommt, z. B. in Ostafrika (Kleine und Kroó) zwanglos darauf zurückzuführen ist, daß dort der diphtherische Infekt sozusagen ausnahmslos unter der Schwelle der klinischen Wahrnehmung verläuft. In der neueren Literatur nimmt man an, daß die schon lange allgemein beobachteten jahreszeitlichen Schwankungen der Di.-Morbidität besonders eine begünstigte Ausbreitung während der Herbst-Winter-Frühjahrsmonate weniger auf Aenderung der Vermehrungsfähigkeit oder der Pathogenität der Di.-Bazillen, als vielmehr auf Aenderung der Schleimhautbeschaffenheit zurückzuführen sind. Entsprechende Untersuchungen von Schade ergaben, daß die Monatsverteilung der einfachen Erkältungskrankheiten der oberen Luftwege genau parallel derjenigen der Di.-Morbidität ging. Die Wichtigkeit der Gewebsimmunität geht auch aus den Beobachtungen von Zinngher hervor, wonach unmittelbar im Anschluß an Tonsillektomien auftretende Diphtherien oft einen besonders schweren Charakter besitzen. Bekannt ist auch die auffallende Neigung luetischer Säuglinge zu Nasen-Di., ebenso daß Verbrennungen und intertriginöse Ekzeme einen günstigen Boden für eine Haut-Di. abgeben. Doull u. a. stellten fest, daß tonsillektomierte Kinder seltener an Di. erkranken und auch seltener Bazillenträger werden.

Die Annahme, daß der Gewebsschutz der Eintrittspforte durch die Dicke und Unversehrtheit der Schleimhäute zustande kommt, ist mit unseren heutigen Kenntnissen nicht mehr vereinbar, sondern man nimmt an, daß diese Zellimmunität eine spezifische Leistung der Zellen selbst ist. Im Gegensatz zu Schick hält Siegl es aber für unwahrscheinlich, daß dieser in der Schleimhaut lokalisierte und auch bei antitoxinlosen Individuen vorhandene Schutz auf Antitoxinbildung beruhen soll.

Schick nimmt zweierlei Arten von Immunität an; bei der einen sind im Serum Schutzkörper vorhanden, die für die Dauer ihres Bestandes absoluten Schutz vor Infektion gewähren (humorale I.). Die zweite Art, die zellulärer Natur ist und auf der Fähigkeit rascher und reichlicher Antitoxinbildung beruht, gewährt nur relativen Schutz. In besonders günstigen Fällen ist diese Antitoxinbildung so schnell und reichlich, daß auch hier die Infektion klinisch symptomlos verläuft. Für Siegl kommt diese auf zellulärer Allergie beruhende Immunität aber nur für die Fälle in Frage, wo auf die Infektion innerhalb kurzer Zeit eine Antitoxinbildung eintritt, oder ein bestehender Titer rasch ansteigt, nicht aber dann, wenn bei eingetretender Infektion eine positive Sch. Reaktion bestehen bleibt. Wir sind jedoch der Ansicht, daß es sich sehr wohl um eine auf die Eintrittspforte beschränkte Antitoxinbildung handeln kann, eine Bildung sessiler Rezeptoren im Sinne von Ehrlich. Tritt diese Bildung dank der funktionellen Tüchtigkeit der

Schleimhautzellen, dank ihrer potentiellen Immunität schnell auf, und ist der Infekt von nicht allzu großer Intensität, so ist der durch den Infekt gesetzte Reiz nicht genügend stark, um eine allgemeine Umstimmung des Organismus, eine Erhöhung des Blutantitoxintiters, eine negative Sch. R. hervorzurufen. Eine manifeste Erkrankung wird aber trotzdem ausbleiben. Besredka will die histiogene und humorale Immunität streng geschieden wissen. So berechtigt eine solche Trennung ist, so darf sie doch nicht übertrieben werden, da im Rahmen der Seitenkettentheorie zwischen humoraler und Gewebsimmunität engste Beziehungen bestehen müssen.

Nach der Seitenkettentheorie sind an jedem Antigen — Körper, gegen den man eine echte Immunität erzielen, d. h. Antikörperbildung auslösen kann, — zwei Gruppen zu unterscheiden. Die erste vermittelt durch ihre spezifische Affinität die Bindung des Antigens (haptophore Gruppe), während die zweite die Trägerin der spezifischen physiologischen oder pathogenen Funkton ist, bei dem Di.-Toxin z. B. die toxophore Gruppe. In dem Fehlen der haptophoren Gruppe bei sonst toxischen Substanzen wie den Alkaloiden sah Ehrlich den Grund, warum gegen sie keine echte Immunität zu erzielen ist. Der haptophoren Gruppe des Antigens entsprechend befinden sich in den für dieses Antigen empfindlichen Zellen gewisse Komplexe, die eine Verwandtschaft zu dieser Gruppe besitzen und dank dieser Affinität eine feste Bindung mit diesem Antigen einzugehen vermögen. Diese Zellteile nannte Ehrlich anfangs Seitenketten, später Rezeptoren. Gelangt nun ein Antigen in einen Organismus mit passenden Rezeptoren, so wird es durch die haptophore Gruppe an die Rezeptoren gebunden werden. Ein Zellbestandteil ist nun von einer dem normalen Leben fremden Substanz beschlagnahmt und von seinen sonstigen physiologischen Leistungen ausgeschaltet. Der Organismus duldet aber auf die Dauer keinen Ausfall, sondern sucht ihn, soweit es mit seiner Regenerationsfähigkeit möglich ist, nicht nur auszugleichen, sondern nach dem von Weigert aufgestellten Gesetz sogar zu überkompensieren. Wiederholen sich nun derartige Ausfälle, hervorgerufen durch Einverleibung entsprechender Antigene, wie wir es künstlich bei der aktiven Immunisierung tun, oder wie dies durch Resorption beim Ueberstehen der manifesten Spontanerkrankung oder den wiederholten, vielleicht nur geringfügigen latenten Infektionen der Fall ist, so ist es leicht verständlich, daß durch die dauernden biologischen Ausfälle und nachfolgenden Ueberkompensierungen ein Zustand kommen muß, in dem die betreffenden Organe abnorm reich an diesen Rezeptoren geworden sind und die überschüssigen an das Blut abgeben. Diese im Blute frei kreisenden Rezeptoren, in unserem Falle das Di. A. T., stellen also die Antikörper dar. Experimentell ist das Uebertreten der Rezeptoren noch nicht bewiesen (Weichsel).

Kassowitz stellte bei der Prüfung von Tonsillen und Seren gesunder Erwachsener mit natürlicher Immunität fest, daß hier im Gegensatz zur passiven Immunität der Schutzkörpergehalt des Serums mit dem des blutfreien Gewebes einhergeht, daß also die aktive in gleicher Weise eine humorale und Gewebsimmunität ist.

Mit Bessau muß man den Di.-Bazillus im allgemeinen als einen Saprophyten betrachten, der nur auf geschädigtem Boden seine pathogenen Eigenschaften voll entwickeln kann. Er sondert ein lokalnekrotisierendes Gift ab, um sich auf der dadurch entstehenden Gewebsveränderung entwickeln zu können. Besteht eine antitoxische Immunität, so kann das Toxin die Gewebe nicht schädigen, die Di.-Bazillen finden keinen Nährboden und keine Ausbreitungsmöglichkeit. Verfügen die Schleimhautzellen auch über entsprechende bakterizide Kräfte, so wird der betreffende Mensch die Erreger auch rasch wieder ausscheiden und bazillenfrei werden, womit also die Disposition zum Bazillenträgertum, die ja sowohl bei den nach Schick positiv wie bei negativ Reagierenden anzutreffen ist, auf den Grad der bakteriziden Fähigkeiten zurückzuführen ist. Erwähnt seien hier die Befunde von Bézi, nach denen der Speichel einzelner Personen auf die Bazillen eine antibakterielle Wirkung ausübt, so daß man aus den Tonsillen und Lymphdrüsen die nekrotische Wirkung des Di.-Toxins hemmende Substanzen extrahieren kann.

Dold und Weigmann wiesen im Speichel gesunder Menschen ähnliche Substanzen nach, deren Wirkung teils in Entwicklungshemmung bis Bakterizidie, teils in der Fähigkeit bestehen soll, Di.-Bazillen in Pseudodiphtheriebazillen umzuwandeln, jedoch in Formen, die durch wenige Rückpassagen wieder in virulente und toxische Ausgangsformen verwandelt werden können. Diese Schutzkörper seien verschieden von den Lysenzymen. Die antitoxische Immunität sei die zweite und letzte Reserve, die dann in Aktion treten müsse, wenn die erste Schutzfront, nämlich die „experimentell nachgewiesene antibakterielle (Di.-Bazillenfeindliche) Wirkung des Speichels versagt hat. Für die Frage der Di.-Empfänglichkeit dürfte die Schutzwirkung des Speichels von noch größerer Bedeutung sein, als der Antitoxingehalt des Blutes".

Nach Neufeld erleiden die meisten hochvirulenten Erreger beim Durchtritt durch die Haut oder Schleimhaut und in den nächsten daran anschließenden Lymphbahnen eine spezifische Veränderung im Sinne einer Virulenzabschwächung. Diese Umwandlung sei das wichtigste Schutzmittel des Organismus gegen das Eindringen hochvirulenter Erreger auf natürlichem Wege. Die Bedeutung herabgesetzter Widerstandskraft für das Haften der Infektion kann man z. B. daran sehen, daß Vögel, die an sich gegen Milzbrand völlig immun sind, eine töd-

liche Milzbrandinfektion bekommen, wenn sie durch Hunger geschwächt oder einer starken Abkühlung ausgesetzt sind (Pfeiffer).

Gundel, György, Pagel konnten durch eine Mangeldiät bei Ratten Krankheitserscheinungen durch Keime erzielen, die sonst vollkommen apathogen sind. Durch prophylaktische Verabreichung von Györgys „Hautfaktor", dem Vitamin H, ließen sich diese Erscheinungen vermeiden.

Allgemein anerkannt ist es wohl, daß bei dem verwickelten Vorgang der Di.-Immunität Menge und Virulenz der Erreger von wesentlicher Bedeutung sind. Roux nahm an, daß die Di.-Bazillen eine zweifache Wirkung ausübten; einmal durch ihr lösliches Toxin, durch die Toxizität und durch die Virulenz, die Vermehrungsfähigkeit im Organismus. Bei den Untersuchungen über die Beziehungen der echten Löffler-Bazillen zu den Pseudo-Di.-Bazillen, zu den Diphtheroiden stellte man große Virulenzunterschiede fest, ferner, daß der Grad der Virulenz in keiner direkten Beziehung steht zu der Fähigkeit der Stämme, Gift zu bilden, ja daß oft hochvirulente Stämme schlechte Toxinbildner sind. Auch gestattet die Prüfung der Virulenz am Meerschweinchen, wie Gundel angibt, keinesfalls einen Rückschluß auf die Virulenz für Menschen.

Auf Grund von Versuchen mit Stämmen von maligner Di., die sich durch eine ungewöhnliche, durch hohe bakterielle Virulenz bedingte Pathogenität ausgezeichnet hatten, kommen Feierabend und Schubert zu dem Schluß, daß das Resultat der Injektion von Di.-Bazillen in erster Linie von der Virulenz und erst in zweiter von der Toxigenität abhängig ist. Zwar kommt dem Toxinfaktor die zu Tode führende Wirkung zu, doch ist zur Intoxikation eine ausreichend große Menge von Bazillen nötig, die abhängig ist von der Virulenz des betreffenden Stammes.

Jahreszeitliche Schwankungen konnten von Clauberg und Markuse nachgewiesen werden, wobei sich ein beachtlicher Parallelismus von Virulenz- und Morbiditätskurve ergab. Schwankungen der Virulenz sind aber nicht nur für den Verlauf der einzelnen klinischen Erkrankung oder bei der Erklärung der Häufung der toxischen Fälle, oder in der Seuchenlehre, sondern auch bei dem durch den Erregerkontakt erreichten Grad der Immunisierung von Bedeutung. Mit hochvirulenten Erregern wird der zum praktischen Schutz notwendige Immunitätsgrad rascher entstehen, oder es werden zu seiner Ausbildung bereits weniger Kollisionen erforderlich sein, als mit schwächer virulenten Keimen. Nur im Falle der Masern mit den, wie man annimmt, konstant hochvirulenten Erregern, ist der einmalige Kontakt, von ganz wenigen Ausnahmen abgesehen, gleichbedeutend mit Immunität (de Rudder).

Die Di.-Immunität ist sowohl hinsichtlich der individuellen Unterschiede als auch in bezug auf die Schwankungen bei ein und demselben Individuum viel labiler und mannigfacher und weist auch vielmehr graduelle Unterschiede auf als z. B. die variola.

1914, ein Jahr nach der Einführung der aktiven Schutzimpfung, sagte v. Behring: „Was ich von dem neuen Mittel hoffen darf, ist die Reduktion der Di.-Morbidität auf ein so niedriges Niveau, daß nur noch sporadisch richtige und lebensgefährliche Di.-Fälle zu beobachten sein werden. Vielleicht führt eine umfassende Di.-Schutzimpfung dazu, daß von den zahlreichen Di.-Erkrankungen wie von einer schwer glaublichen Legende gesprochen werden muß, spätestens in zwei Jahrzehnten".

Leider sind diese Erwartungen nicht eingetroffen. Bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse von der Di.-Immunität sind wir von dem Endzweck der aktiven Schutzimpfung, die die Bildung von A. T. im Organismus einleiten und auf einer zum Schutze gegen Infektion ausreichenden Höhe halten soll, nämlich durch allgemeine, obligatorische Impfungen, die Di. ähnlich wie die Variola ausrotten zu können, auch mit unseren stufenweise verbesserten Immunisationsverfahren, noch weit entfernt.

In der letzten Zeit sind verschiedentlich Bedenken geäußert, ob der Schick R., ob dem Antitoxingehalt tatsächlich die Bedeutung zukommt, die man allgemein anzunehmen pflegt. Eine außerordentlich wichtige Frage, — denn mit der Bedeutung des Antitoxingehaltes für die Frage der Di.-Empfänglichkeit steht und fällt die ganze aktive Schutzimpfung. Die Zweifler berufen sich darauf, daß vor oder zu Beginn der Erkrankung die Sch. R. oder ein entsprechender Antitoxintiter nachgewiesen wurde (Blauner, Kirstein, Thiele, Siegl, Seligmann, Opitz, Haidvogl, Roßling u. a.). Den hieraus abgeleiteten, verallgemeinernden Folgerungen wird folgendes entgegengehalten: Mit fehlerhafter Technik ausgeführte Hautproben, Verwechselung mit Pseudoreaktionen, zu frühzeitige Ablesung der Ergebnisse, Benutzung unrichtig eingestellter oder durch zu langes Lagern abgeschwächter Toxinlösungen (Opitz). Trotz negativer Hautprobe konnte die Reaktion einige Tage früher noch positiv ausgefallen sein, denn der Eintritt der Erkrankung kann eine abnorme Reaktion der Haut zur Folge haben (Siegl), oder die Di. hat unbemerkt schon einige Tage bestanden, so daß also das vorhandene Antitoxin durch die Erkrankung selbst erzeugt sein kann (Schick).

Der Zusammenhang von Sch. R. und Blutintitoxintiter weist gewisse Ausnahmen auf. Die Sch. R. kann ausnahmsweise auch schon bei einem Antitoxingehalt unter 1/30 bzw. 1/100 A. E. negativ sein (Schick, Kassowitz und V. Groer, Pockels, Curth und

Lorenz, Jensen). Thiele fand, sofern 1/20 A. E. als Grenzwert angenommen wird, bei 20 % Unterschiede im Ausfall beider Methoden. Seiner Meinung nach besteht aber die Möglichkeit, daß eigentlich beide Methoden richtig anzeigen und die Ergebnisse sich nur scheinbar widersprechen, denn es muß berücksichtigt werden, daß die Antitoxinbestimmung nach Römer ein Augenblicksbild gibt, während die Sch. R. in 8—10 Tagen vor sich geht und deshalb durch viel mehr Faktoren beeinflußt wird. Thiele gibt aber zu, daß nicht gleichmäßige Beschaffenheit der Toxinlösungen, abnormes Verhalten einzelner Kinder und Beobachtungsfehler an den Unstimmigkeiten mitbeteiligt sein können.

Bei einem nicht unwesentlichen Teile der als Di. beschriebenen Erkrankungen soll es sich um nicht spezifische Rachenaffektionen bei Bazillenträgern gehandelt haben, was nach einzelnen Autoren gar nicht so selten vorkommt. Es gibt Strepto-, Staphylo-, Pneumokokkenanginen mit Pseudomembranbildung, die klinisch als echte Di. imponieren können (Glaser). Ja, selbst Influenzabazillen können scheinbar diphtherische Beläge hervorrufen, und die Plaut-Vinzent sche Angina zeigt nicht immer das Bild ulzero-membranöser, sondern häufig auch das von diphtherischen Formen.

Donaldson verlangt mit Recht, daß absolute Beweiskraft für das Vorkommen von Di.-Erkrankungen bei Vorhandensein von A. T. in zum Schutze gegen Infektion als ausreichend angesehenen Mengen, nur den Fällen zukommt, bei denen das klinische Bild typisch ist, die bakteriologische Untersuchung virulente Bazillen ergibt und außer der negativen Sch. R. vor der Erkrankung das Vorhandensein von A. T. im Blute sichergestelt ist. Diesen Anforderungen entsprechen jedoch nur ganz wenige der bisher veröffentlichten Fälle.

Zieht man die genannten Umstände alle in Betracht, und stellt sie den aus aller Welt stammenden Angaben gegenüber, wonach Sch. negative Personen sehr viel seltener erkranken als positiv Reagierende, so muß man nur soviel zugestehen, daß eine negative Sch. R., d. h. ein normalerweise zum Schutz ausreichender Antitoxingehalt die Möglichkeit, an Di. zu erkranken, nicht völlig ausschließt. Man kann die Wandlung der Auffassung seit der Entdeckung des A. T. durch v. Behring und seit der Einführung der intracutanen Toxinreaktion durch Schick etwa so charakterisieren, daß früher die Betrachtungsweise eine rein statische war, — man berücksichtigte ausschließlich den Antitoxingehalt —, während man heute mehr dynamisch denkt und dementsprechend die Antitoxinproduktionsfähigkeit, die potentielle Immunität als das Wesentliche ansieht. Die Bedeutung der Sch. R. liegt dann darin, daß sie jenseits des Säuglingsalters in den meisten Fällen nicht

nur einen entsprechenden Antitoxingehalt nachweist, sondern daß man auch berechtigt ist, aus dem negativen Ausfall auf vorausgegangene manifeste oder auch stumme Infektionen und hieraus sich ergebene gute Fähigkeit zu Antikörperbildung zu schließen. Es kann vielleicht auch solche Menschen geben, deren potentielle Immunität trotz negativer S c h. R. aus konstitutionellen Gründen, z. B. durch Versagen der unspezifischen Abwehrkräfte besonders gegenüber der plötzlichen Invasion hochvirulenter Keime, der „Ueberfallsinfektion“ nicht groß genug ist, um mit genügender Schnelligkeit ausreichende Antitoxinmengen zu bilden. Durch diese schlechte potentielle Immunität und vielleicht auch die Poikilophilie H a m b u r g e r s müssen die Fälle erklärt werden, bei denen trotz hohem Antitoxintiter eine spezifische Erkrankung beobachtet wird. Bei der Disposition zum Bazillenträgertum besonders sind sicherlich auch unspezifische Abwehrkräfte von Bedeutung.

Literaturangaben.

Abel, A.: Ueber die Schutzkraft des Blutserums von Diphtheriereconvaleszenten und gesunden Individuen gegen tödliche Dosen von Di.-Bazillenkulturen und Di.-Bazillengift bei Meerschweinchen. Dtsch. m. Wschr. 20, 899, 936 (1894).

Abels, H.: Ueber Beziehungen der Infektneigung und Inkubationsdauer. Klin. Wschr., Jg. 4, S. 1814, 1925.

Asbelew, Margo: Schick und Dickreaktion bei Njenzen auf der Insel Kolgujew. Zbl. d. Bakteriologie Org. 126, S. 212, 1932.

Baccichetti: Contributo alla conoscenza della applicabilita della reacione di Schick in practica pedriatica. Ref. Z. Immun.-Forschg. 54, 21, 1921.

Baerthlein, K.: Ueber bakterielle Variabilität, insbesondere sog. Bakterienmutationen. Zbl. Bakter. 1 Org. 81, 369, 1918.

Bay-Smith: Versuche über die Schicksche Reaktion bei Eskimos in Grönland. Klin. Wschr. 1929, 974—976.

Behring, E. v.: Ueber ein neues Di.-Schutzmittel. Dtsch. med. Wschr. 39, 873, 1913.

Behring, E. v. und Kitasato: Ueber das Zustandekommen der Di.-Immunität und der Tetanus-Immunität bei Tieren. Dtsch. m. W. 1890, Nr. 49, 50.

Behring, E. v. und Kitasato: Aufgaben und Leistungen meines neuen Di.-Schutzmittels. Berl. klin. Wschr. 51, 917 (1914).

Benda, Th.: Die Witterung in ihren Beziehungen zu Scharlach und Di. Arch. f. Kinderhlk., Bd. 65, S. 161, 1916.

Bessau, G.: Kongreß d. D. Gesellsch. f. Kinderhlk. Dresden 1931.

Bèscy, I.: Zit. nach v. Bokay.

Binhold, H.: Blutfaktoren und Immunität. Dtsch. m. Wschr. 1934, S. 468.

Blum, J.: Acitve Immunization against diptheria in a large childcaring institution. Amer. J. Dis. Childr. 20, 22, 1920.

Bohdanowicz, Z. und A. Lawrynowicz: Die Di.-Bazillenträger und ihre qualitative Untersuchung (poln.). Ref. Zbl. Hyg. 16, 392.

Bokay, J. v.: Die Diphtherie seit Bretonneau. Erg. d. i. Med. u. Kinderheilkunde, Bd. 42, S. 463; Bd. 43, S. 428.

Breinl, F.: Die symptomlose Infektion. Klin. Wschr. 1929, 23.

Bretonneau, P.: Des inflammations spéciales du tissu muqueux et en particulier de la diphthérite etc., 1826. Uebers. v. Nülle, Springer 1927.

Bürgers: Aktive Immunisierung gegen Di. Dtsch. Ges. Kinderhlkd., Dresden 1931.

Bundesen, H.: Schick reaction, with a report of 800 tests. J. amer. med. Assoc. 64, 1203, 1915.

Clauberg, K. W.: Einige Probleme der Di.-Immunität. Med. Klin. 1932. V., 1, 814.

Clauberg und K. Marcuse: Studien über die Virulenz der Di.-Bazillen. 1. Zeigt der Di.Bazillus jahreszeitliche Schwankungen seiner Virulenz? Zbl. Bakteriologie, 121, 1931, 122, 1931, S. 183.

Curth, A. und E. Lorenz: Der Einfluß kleiner Di.-Toxinmengen auf Schickreaktion und Antitoxingehalt des Blutserums. Z. f. Kinderklkd. 54, 38, 1932.

Czerny, A.: Ueber die cutane Di.-Toxinreaktion. Med. Klin. 1922, 587.

Degkwitz, R.: Untersuchungen über die Ubiquität der Di.-Bazillen und die Einwirkung der sozialen Lage auf die Erkrankungshäufigkeit in Berlin. Dtsch. med. Wschr. 1928, 443.

Degkwitz, R.: Di.-Schutzimpfung. Münch. med. Wschr. 1924, 22.

Degkwitz, R.: Di.-Probleme. Klin. Wschr. Jg. 5, S. 2289. 1926.

Degkwitz, R.: Lehrbuch der Kinderheilkunde. Berlin, Springer 1933.

Deicher: Bemerkungen zur Di.-Frage. Dtsch. med. Wschr. 1927.

Dimitrijevic, Speth und L. Jovanovic: Croup- und Nichtcroupstämme als gesonderte Typen der Di.-Bakterien und ihre ungleiche Leistung in der Kultur und im Kranken. Zbl. Bakter. 121, 1931.

Dold, H.: Ueber Di., septische Di. und septische (toxische) Di. plus Di.-Bazillen. Dtsch. med. Wschr. 1927, 42.

Dold und F. Weigmann: Experimentelle Beiträge zur Frage der Entstehung und Verbreitung der Di. Münch. med. Wschr. 1933, 709.

Dörr: Klin. Wschr. 1932, S. 1409.

Doull, J. H.: A note on the relationsship of tonsillectomy to the accidance of scarlet fever and diphtheria. Ref. Zbl. Kinderhlkd. 18, 1929.

Edelstein-Halpert: Di.-Bazillen auf der Haut von Säuglingen. Zugleich ein Beitrag zur Frage der Ubiquität der Di.-Bazillen. Zeitschr. f. Kinderheilk., Bd. 36, S. 84, 1923.

Ehrlich, P.: Wertbestimmung des Di.-Serums. Jena 1897.

Feierabend, B. und O. Schubert: Experimentelle Untersuchungen mit Stämmen von maligner Di. Z. Immun.-Forsch. 62, S. 283, 1929.

Finkelstein, L. O., R. A. Wilfand und E. N. Chochol: Reaktion von Schick und Kuhpockenimpfung. Z. Kinderhlkd. 45, 258, 1928.

Fischer-Pockels: Ueber Di.-Antitoxin im Blute nach aktiver und passiver Immunität. Med. Klin. 1, 606, 1933.

Fischl, R. und v. Wunschheim: Ueber Schutzkörper im Blute von Neugeborenen... Z. Heilk. 16, 429, 1895.

Fitz-Gerald: Human Immunity to diphtheria. Ref. Z. Hyg. 1931, 24, 25, S. 804, 504.

Freud, P.: Die Verteilung des Di.-Schutzkörpers zwischen Gewebe und Blutserum bei aktiver und passiver Immunität. Z. exp. Med. 42, 1924.

Friedberger, E.: Zur Deutung der negativen Schickschen Reaktion, insbesondere bei Säuglingen. Dtsch. med. Wschr. 1929, Nr. 4, S. 132.

Friedemann, U.: Das Di.-Problem. Klin. Wschr. 1928, Jg. 7, 433, 481.

Friedemann, U.: Die Bedeutung der latenten Infektionen für die Epidemiologie (Theoretische Infektkettenlehre). Zbl. Bakter. 110, Beih. 1929.

Friedberger, U.: Schwächung der Resistenz gegen Infektion durch die Serumkrankheit. Z. Hyg. 110, 1929.

Friedberger: Die theoretischen Grundlagen und „Erfolge" der Di.-Schutzimpfung. Dtsch. med. Wschr. 1930, 341, 389.

Friedberger und Bock: Der Gehalt des Blutserums an normalen Antikörpern beim Menschen in seinem Zusammenhang mit dem Lebensalter. Klin. Wschr. 1921, Jg. 8, S. 1858.

Friedberger, Bock, Fürstenheim: Zur Normalantikörperkurve des Menschen in den verschiedenen Lebensaltern und in der Bedeutung für die Erklärung der Hautteste. Z. Immunf. 64, 294, 1929.

Gildemeister, E. und H. Watanabe: Zur Bestimmung kleinster Mengen von Di.-Toxin und Di.-Antitoxin. Zbl. Bakter. 117, 474, 1930.

Glaser, H.: Diptherieähnliche Rachenerkrankungen im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. 47, 1930.

Glenny, A. T.: Zit. nach Weichsel.

Gomez, L. und Novaro: Diptheria carriers and their significance in the Philipines. Ref. Zbl. Hyg. 5, 407, 1924.

Gomez, L., Novaro and Kapauan: The Schick reaktion in Philippines. Ref. Zbl. f. Kinderheilk. Bd. 14, S. 36, 1923.

Gottstein, A.: Epidemiologische Studien über Di. und Scharlach. Berlin, Julius Springer 1895.

Gottstein, A.: Die Epidemiologie der Di. mit besonderer Berücksichtigung der malignen Formen. Kinderärztl. Praxis 1930, Nr. 2.

Gottstein, A.: Seuchenprobleme. 1. Persönliche Empfänglichkeit. Dt. med. Wschr., Jg. 51, S. 299, 1925.

Gröer, v.: Zur Deutung der negativen Schickschen Reaktion, insbesondere bei Säuglingen. Dtsch. med. Wschr. 1929, 1046.

Gröer, v. und Kassowitz: Studien über die normale Di.-Immunität des Menschen. 1. Ueber die Natur des normalen menschlichen Di.-Schutzkörpers. Z. Immunforschg. 22, 404, 1914; 2. Ueber das Verhalten des n. Di.-Schk. bei Müttern und Neugeborenen. Z. Immunforschg. 23, S. 108, 1915; 3. Die normale Immunität des Erwachsenen. Z. I. 26; 4. Die normale Immunität im Kindesalter. Z. I, 28, 327, 1919.

Günther, H.: Die Bedeutung der Sexualdisposition bei der Di. Zbl. inn. Med. S. 290, 45, 1924.

Gundel, M.: Ueber das jahreszeitliche Verhalten der Di. im Zusammenhang mit den Erkältungskrankheiten. Z. Hyg. 109, 1928.

Gundel, M.: Diphtherieprobleme. Zbl. Bakter. 1. Org. 101, 337, 1927.

Gundel, M. und Niermann: Die planmäßige Dipththeriebekämpfung. Dtsch. med. Wschr. 1934, Nr. 21, S. 775.

Gundel, M., György, Pagel: Experimentelle Beobachtungen zur Frage der Resistenzverminderung und Infektion. Z. f. Hyg. 113, S. 629, 1932.

Gutfeld, Fr. v.: Die Bedeutung der bakteriologischen Di.-Diagnose. Dt. med. Wschr. 1931, Nr. 11.

Guthrie, C. G., B. C. Marshall and W. R. Moss: Experimental inoculation of humain throats with virulent diphtheria bacilli. Hopkins Hosp. Bull. 32, S. 369, 1921.

Haller, W., H. Hirszfeld und M. Majzner: Beiträge zur Konstitutionsserologie. Z. Immun.-Forschg. 53.

Hahn, B.: Ueber Di.-Durchseuchung und Di.-Immunität. Dtsch. med. Wschr. 38, 1366, 1912.

Haidvogl, M.: Die Erkrankung bei aktiver Immunität. Münch. med. Wschr. 1926, 358.

Haidvogl, M. und F. Wiltschke: Ueber Bazillenträger. Mschr. Kinderheilk. 29, 531, 1925.

Hamburger, F.: Schwankungen der Disposition. Mschr. Kinderheilk. 31, 376, 1926.

Hamburger, F.: Entstehung und Heilung der Di. Wien. med. Wschr. 1928, Nr. 5, 183.

Hamburger, F.: Ueber die Entstehung der Di.-Krankheit. Münch. med. Wschr. 1930, 1, S. 1049.

Hamburger, F. und M. Haidvogl: Klinisch-experimentelle Untersuchungen über die Di. Arch. f. Hyg. 98, S. 108, 1927.

Hamburger, F. und J. Siegl: Beobachtungen bei spontan geheilten Di.-Erkrankungen. Münch. med. Wschr. 1929, Nr. 37, S. 1537.

Hanssen: Neue Beiträge zur Epidemiologie der Di. Jb. Kinderhlkd. 104, S. 201, 1924.

Hegler: Di. In: Jochmann-Hegler, Lehrbuch der Infektionskrankheiten, S. 391. Berlin, Springer 1924.

Heissen, G.: Das Problem der toxischen Di. Untersuchungen über die Virulenz von Di.-Bazillen verschiedener Herkunft. Z. Kinderhlkd. 52, 1932.

Helmreich, E. und B. Schick: Ueber die Ursachen des negativen Ausfalles der Di.-Hautreaktion bei maligner Di. Klin. Wschr. 1922, S. 1691.

Hirszfeld, H.: Krankheitsdisposition und Gruppenzugehörigkeit. Klin. Wschr. Jg. 3, S. 2084, 1924.

Hirszfeld, H. und H. Brokman: Untersuchungen über Vererbung der Disposition bei Infektionskrankheiten, spec. bei Di. Kl. Wo. 1924, S. 1308.

Hirszfeld, L.: Ueber die Konstitutionsserologie im Zusammenhang mit der Blutgruppenforschung. Klin. Wschr. 1927, 40.

Hirszfeld, L. und J. Seydel: Untersuchungen über die Vererbung normaler Antikörper. Z. Hyg. 104, 465, 1925.

Hoen, E. und L. Tschertkow: Ueber bacilläre Immunität bei Di. Zbl. Bakter. Orig. 120, 320, 1931.

Hopmann, R. und A. Panhanhuysen: Erfahrungen über den Charakterwandel der Di. und zur Frage der Mischinfektion. Münch. med. Wschr. 1931, Nr. 29.

Hottinger, A. und E. Lorenz: Schickreaktion und Serumwirkung. Klin. Wo. 1931, 2351.

Jaso, E. und T. Harguindy: Vergleichende Betrachtungen der Pseudoreaktionen nach Schick und Dick. Mschr. Kinderhlkd. 58, 292, 1933.

Jessen, C.: Ueber die Bedeutung der positiven und negativen Schickreaktion bei nichtimmunisierten und mit Anatoxin immunisierten Kindern. Verh. dtsch. Ges. Kinderheilk. Dresden 1931.

John und K. Kassowitz: Ueber die Häufigkeit und Dauer der postinfektiösen Di.-Immunität. Klin. Wschr. 1, Nr. 23, 1146, 1922.

Karasawa, M. und B. Schick: Untersuchungen über den Gehalt des menschlichen Serums an Schutzkörpern gegen Di.-Toxin. Jb. Kinderheilk. 72, 264, 460, 1910.

Kassowitz, K.: Die Verteilung des Di.-Schutzkörpers zwischen Gewebe und Blutserum bei aktiver und passiver Immunität. Z. exp. Med. 41, 160, 1924 und Wien. klin. Wschr. 1924, S. 281.

Kassowitz, K.: Ueber cutane Hautreaktion mittels Di.-Toxin zum Nachweis der Di.-Immunität. Klin. Wschr. 1924, Nr. 29.

Kellogg, W. H. und Stevens: Some observations regarding diphtheria immunity. J. amer. Assoc. 89, 273, 1927.

Kirstein: Ueber das Vorkommen von Di.-Bazillen bei Neugeborenen in den ersten Lebenstagen. Zbl. Gynäk. 1918, S. 821.

Kisskalt, K.: Untersuchungen über Konstitution und Krankheitsdisposition zu Infektionskrankheiten. Z. Hyg. Bd. 78, S. 524.

Klein, F. K. und H. Kroó: Antitoxin im Blut von Eingeborenen in Ostafrika. Dtsch. med. Wschr. 1930, 1, S. 46.

Kleinschmidt, H.: Der Di.-Antitoxingehalt des menschlichen Blutserums, seine Entstehung und seine Bewertung. Jb. Kinderhlkd. 78, 1913.

Kleinschmidt, H.: Di. Im Handbuch der experimentellen Therapie, Serum, Chemotherapie. München, J. F. Lehmann, Erg.-Bd. 1931.

Kleinschmidt, H.: Die Rolle des Antitoxins bei der Entstehung, dem Verlauf und der Heilung der Di.-Erkrankung. Dtsch. med. Wschr. 1, 34, S. 779.

Kliewe: Variabilitätsstudien und Gruppeneinteilung der Di.-Bazillen und anderer Corynebakterien. Zbl. Bakter. Orig. 101, 6, 44, 199, 1927.

Kober, M.: Die Verbreitung des Di.-Bazillus auf der Mundschleimhaut gesunder Menschen. Z. Hyg. 1899, S. 433.

Kollmann, A.: Untersuchungen über Di.-Bazillenträger. Arch. Kinderheilkunde 86, S. 185, 1929.

Kreuser und Vonderweidt: Erfolgreiche Bekämpfung einer großen Di.-Epidemie. Z. Hyg. 86, S. 154, 1918.

Kurschnarjen, M.: Zur Frage nach der lokalen spezifischen Immunität der Haut. Z. Immunforschg. 65, 517, 1930.

Lereboullet et Joannon: Mécanisme de l'immunisation spontaneé contre la diphtherie. Paris, méd. Jg. 14, S. 533, 1924.

Lippmann, A.: Beobachtungen an Di.-Bazillenträgern unter dem Personale eines großen Krankenhauses. Z. Hyg. 67, S. 225, 1910.

Loeffler, F.: Untersuchungen über die Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung der Di. beim Menschen, bei der Taube und beim Kalbe. Mitt. ksl. Gesdh.-Amt 1884, 2.

Lorenz, E.: Beeinflussung des Di.-Antitoxintiters durch Reizkörper. Z. Kinderhlk. 52, S. 234, 1932 und 55, 1933.

Lorentz, F. H.: Eine Erklärung der Di.-Immunität. Münch. med. Wschr. 36, S. 1388, 1933.

Madsen, Th.: Antitoxinbildung und Antitoxintherapie. Z. Hyg. 103, 1924.

Marcuse, K.: Studien über die Virulenz des Di.-Bazillus. Zbl. Bakt. 121, 1931.

Marcuse, K.: Di.-Bazillenträger und Di.-Morbidität. Z. Hyg. 112, 1931.

Meersman, Fries, Renard: Die Di. bei den nach Schick negativ reagierenden Individuen. Z. Hyg. S. 507, 1933.

Messeloff-Vitar: Antitoxingehalt des Blutes bei Kindern mit negativer Sch.-Reaktion. Amer. J. Dis. Children 44, 999, 1932.

Meyer, H.: Untersuchungen über das Verhalten der Schickschen Reaktion bei Bazillenträgern. Z. Kinderhlk. 42, S. 136.

Meyer, S.: Ueber geschlechtbedingte Unterschiede im Ablauf von Infektionskrankheiten. Klin. Wschr. 1926, S. 1791, Jg. 5.

Miechiels, J. und B. Schick: Die Intracutanreaktion des Menschen auf Di.-Toxininjektion als Ausdruck des Schutzkörpergehaltes seines Serums. Z. Kinderhlk. 5, 255, 1912.

Moldovan, L.: Untersuchungen über die Epidemiologie der Di. Ref. Zbl. K. 18, 1925.

Nasso, I.: Richerche sulla immuniczzazione attiva conttro la difterite con piccolissime quantita di tossina. Pediatria 5, 33, 1925.

Neisser, M.: Zur Differentialdiagnose der Di.-Bazillen. Z. Hyg. 24, 443, 1897.

Neufeld, F.: Ergebnisse der epidemiologischen Forschung. Klin. W. 1929, S. 49.

Neufeld, F.: Ueber die Veränderlichkeit der Krankheitserreger in ihrer Bedeutung für die Infektion und Immunität. Dtsch. m. Wschr. Jg. 50, S. 1, 1924.

Neumann, E.: Experimentelle Beiträge zur Frage des Di-Toxinnachweises im menschlichen Blutserum. Jb. Kinderheilk. 125, 1929.

Nowak, H.: Besteht ein Unterschied in der Di-Empfänglichkeit bei den Angehörigen der verschiedenen Blutgruppen? Z. Kinderheilk. 51, 1931.

O'Brien, Okkel, Parish: „Diphtheria" in Schick-negative reactors. Lancet 1929, 1, S. 149.

Ochsenius: Di-Morbidität und Witterungsverhältnisse. Med. Klin. 1923, Nr. 26.

Opitz, H: Ist die intracutane Di-Toxininjektion nach Schick ein brauchbarer Maßstab für den Wert einer Immunisierungsmethode gegen Di? Klin. Wschr. 6, Nr. 36, 1927, S. 1701.

Opitz, H.: Kritische Betrachtungen zu der Propaganda gegen die aktive Immunisierung gegen die Di. Med. Klin. 1929, Nr. 11, S. 413.

Opitz, H.: Die intracutane Di-Toxinreaktion nach Schick. Klin. Wschr. 3, 2081, 1924.

Orlowski, W.: Ueber die antitoxischen Eigenschaften des Blutserums bei Kindern. Dtsch. med. Wschr. Jg. 21, S. 401, 1895.

Orosz, D. u. Kugler: Tonsillektomie und Schickreaktion. Arch. Kinderhlk. 94, 1931.

Otto, R.: Einige Bemerkungen zur aktiven Immunisierung gegen Di. Dtsch. m. Wschr. 1930, 1126.

Pape, M. u. Weichart: Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei Di. Erg. inn. Med. 15, 1917.

Parish, H.: The permanence of the Schick negative state. Lancet 1928, 2, 322.

Park, W. H.: Does a negative Schick test indicate present and future security from diphtheria? Arch. of Pediatr. 38, 329, 1921.

Perkins, Heeren, Megrail and Grossman: Seasonal variation of diphtheria antitoxin content of the blood of adults and adolescents. Amer. J. Hyg. 1929, S. 12.

Peacoch, Siller, Mener: Di. und Di-Bazillenträger in Kinderspitälern. Vorkommen, Kontrolle, Bestimmung der Virulenz.

Pernice, W.: Experimentelle Studien zur Frage nach der Art der im Di-Heilserum wirksamen Antikörper. Behringwerk-Mitteilungen. 1934.

Pfaundler, M. v.: Stille Feiung. Münch. m. Wschr. 1928.

Pieper, E.: Untersuchungen über die Ubiquität der Di-Bazillen und die Einwirkung der sozialen Lage auf die Erkrankungshäufigkeit an Di. in Berlin. Dtsch. m. Wschr. 1928, 192.
Pfeiffer, R.: Infektion und Immunität. In Wolff-Eisner: Handbuch der exp. Med.
Pockels, W.: Untersuchungen über die percutane Anwendung von Di-Schutzmitteln. Dtsch. m. Wschr. 1931, Nr. 24.
Polano, O.: Antitoxinübergang von der Mutter auf das Kind? Z. Geburtsh. 53, 456.
Reiche, F.: Verleiht die Di. Immunität? Münch. med. Wschr. 71, 14, 1924.
Reiter, H.: Zur Bedeutung der „stummen Infektion". Klin. Wschr. 1928, Nr. 46.
Reye, E.: Zur Diphtheriefrage. Dtsch. m. Wschr. 1927.
Roßling, E.: Zur Kritik der Hirszfeldschen Hypothese über den genetischen Zusammenhang zwischen Blutgruppe und Schickscher Reaktion. Z. Immun.forschg. 59, 1928.
Roßling, E.: Ueber erblich bedingte Unterschiede in bezug auf die Fähigkeit des Menschen, Antitoxin zu produzieren. Z. Abstammungslehre, 52, 1929.
Roßling, E.: Die Schickreaktion und ihre Bedeutung. Seuchenbekämpf. 7, 1930.
Roux, E., et. A. Yersin: Contribution à l'étude de la diphthérie. Ann. Inst. Pasteur. 2, 629, 1888.
Römer, P. H.: Ueber den Nachweis sehr kleiner Mengen des Di-Giftes. Z. Immun.forschg. 3, 1909, S. 208, 344, 433.
Rudder, de: Das Durchseuchungsproblem bei den Zivilisationsseuchen. Erg. inn. Med. 32, 1927, S. 313.
Rudder, de: Die Einwirkung der erblichen Disposition bei den ansteckenden Krankheiten. Mschr. Kinderheilk. 48.
Salek, W.: Zur Frage der Menschenubiquität der Di-Bazillen. Arch. Hyg. 98, 1927.
Schade: Untersuchungen in der Erkältungsfrage. Münch. m. W. 1919, Jg. 66, S. 1021.
Schick, B.: Di. In: Pfaundler-Schloßmann, Handbuch der Kinderheilkunde, 3. Auflage, 1930.
Schmidt, H.: Zur Epidemiologie der Di. Münch. m. Wschr. 1924, Nr. 45.
Schürer, J.: Ueber Di-Disposition und Immunität. Z. exp. Med. 10, S. 225, 1920.
Seligmann, E.: Vergleichende Untersuchungen zur aktiven Immunisierung gegen Di. Dtsch. m. Wschr. 1931, Nr. 37, S. 1573.
Seligmann, E.: Di. und soziale Lage. Dtsch. m. W. 1928, 12.
Seligmann, E.: Die Di-Schutzimpfung in Nordamerika. D. m. Welt 1929, Nr. 50, 51.
Siegert, F.: Zum Problem der Di-Uebertragung. Erg. inn. Med. 24, 1923, S. 160.
Siegl, I.: Beobachtungen bei spontan geheilten Di-Erkrankungen. Arch. Kinderheilk. 2, H. 3, 88, 1929.
Siegl, I.: Ueber Di-Erkrankung durch negative Antitoxinschwankung. Münch. m. W. 1929, S. 1632.
Siegl, I.: Ueber die Ursachen der negativen Dispositionsschwankungen bei der Diphtherie. Arch. Kinderheilk. 91, 33, 1930. Med. Klin. 1931, S. 1171.

Siegl, I.: Studien über Schwankungen der Virulenz bei fortgezüchteten Diphtheriestämmen. Arch. Hyg. 99.

Siegl, I.: Zum Problem der Immunität bei der Di. Arch. Hyg. 106, 1931.

Simić, T. V.: Das Auftreten und die Bedeutung von Bakteriämie bei Diphtherie. Z. Bakter. Orig. 1931, S. 385.

Simchen u. Wiltschke: Di-Untersuchungen an Kindern. Z. Hyg. 104, 612, 1925.

Szirmai, F.: Erfahrungen über die Schicksche Reaktion und über die aktive Immunisierung. Jb. Kinderheilk. 132, S. 324, 1931.

Szontag, F. v.: Ueber die Di- und einige mit diesem Problem zusammenhängende Fragen. Jb. Kinderheilk. 113, 1926.

Tezner, O.: Die Beeinflussung der Pirquetschen und Schickschen Probe durch das Nirvanolexanthem. Mschr. Kinderheilk. 47, 1930.

Thiele, H.: Di-Schutzimpfung, Schickprüfung und Bestimmung der Antitoxintiter im Serum. Arch. Kinderheilk. 94, S. 175, 1931.

Tschertkow u. Bulgarskya: Ueber die Hautanergie bei Säuglingen. Z. Immun.forschg. 67, S. 430, 1930.

Ullrich, O.: Schickreaktion und aktiver Di-Schutz. Med. Welt. 1929, 1647.

Wassermann, A.: Die Immunität Gesunder gegenüber Diphtherie. Dtsch. m. W. 1894, Jg. 20, S. 120.

Weichsel, M.: Experimentelle Studien über Di-Immunität. Zbl. Bakter. 126, S. 187, 19.

Wiltschke u. Simchen: Ueber Infektion und Erkrankung bei Di. Mschr. Kinderhlk. 29, 535, 1925.

Zingher, A.: The Schick test performed in more than 150 000 children in public and parochial schools in New York. Amer. J. Dis. Children 25, 392, 1923.

Zoelch, Ph.: Untersuchungen über die Bedeutung des Antitoxins für Krankheitsentstehung, Krankheitsschutz und natürlichen Heilungsvorgang bei Di. und Diptherierezidiven. Z. Kinderheilk. 55, H. 5, 1934.

Dold, H.: Einige grundsätzliche Bemerkungen über Di-Erkrankungen, Di-Antitoxin im Blut (Gewebe) und aktive Di-Schutzimpfung. Münch. m. W. Jg. 73, S. 1271, 1926.

Wells, Raph, Heinbecker: Weitere Studien unter Zentral-Polareskimos über Di-Immunität. Zbl. Hyg. 26, 267, 1932; 28, 606, 1933.

Dungel, Niels: Schick test in Iceland. Zbl. Hyg. 28, 530, 1933.

Bessau-Detering: Ueber spezifische Zellumstimmung. Z. Bakter. 106, Orig. S. 11, 1928.

Greengard, J.: The Scick test in infanzy. Zbl. Hyg. S. 773, 1933.

Rosenstern: Zur Frage der Spontanimmunisierung von Anstaltsinsassen gegen Diphtherie. Z. Kinderheilk. 45, S. 640, 1928.

Gegenbauer: Zur Frage der Bazillenausscheider. Wien. klin. W. 2, 351, 1933.

Chin-Kuk-Choun: Die Beeinflussung der Di-Immunität beim Meerschweinchen durch Vitaminfütterung und Höhensonnenbestrahlung. Z. Immun.forschg. 81, S. 432, 1933/34.

Lebenslauf.

Am 4. 1. 1910 wurde ich in Wuppertal-Elberfeld geboren. Nach 3jähriger Volksschulzeit besuchte ich das Städt. Realgymnasium in Elberfeld. Die vorklinischen Semester verbrachte ich in Marburg, wo ich 1930 das Turn- und Sportlehrerexamen und das medizinische Vorexamen bestand. Während der klinischen Semester studierte ich in Freiburg, Wien, Berlin und Düsseldorf, wo ich am 15. 12. 1933 mein Staatsexamen bestand.

Hans Reiß.